

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.12.010

· 论 著 ·

临床药师参与 1 例新型隐球菌脑膜炎患儿治疗的药学实践

王鹏¹, 仇锦春², 张永², 卢孝鹏², 王映俊² (1. 芜湖市第二人民医院, 安徽芜湖 241000; 2. 南京医科大学附属儿童医院, 江苏南京 210000)

[摘要] **目的:**探讨临床药师如何在新型隐球菌性脑膜炎患儿抗真菌治疗中进行药学实践。**方法:**临床药师参与 1 例新型隐球菌性脑膜炎儿童的药物治疗过程,从抗菌药物方案制定、给药剂量确定、疗效监护及不良反应处理等方面提供全程化的药学监护。**结果:**抗真菌治疗期间,患儿出现肾功能损害及低钾血症,临床药师建议医师降低两性霉素 B 剂量,停用甘露醇、呋塞米以避免加重肾功能损害,同时予以补钾治疗。调整治疗方案后,患儿肾功能恢复正常、未再出现低血钾。经系统抗真菌治疗,患儿病情较治疗前明显好转。此外,临床药师对维持治疗的抗真菌药物的选择给出药学建议,并被临床医师采纳。**结论:**临床药师全程参与新型隐球菌脑膜炎患儿的监护,为其治疗方案及不良反应的处理提供药学建议,对合理、安全的使用药物起到了良好作用,体现了药学服务的价值。

[关键词] 临床药师;新型隐球菌性脑膜炎;低钾血症;急性肾功能损伤

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)12-0032-04

Pharmaceutical Practice for a Patient with Cryptococcus Neoformans Meningitis by Clinical Pharmacists

Wang Peng¹, Qiu Jinchun², Zhang Yong², Lu Xiaopeng², Wang Yingjun³ (1. Wuhu the Second People's Hospital, Anhui Wuhu 241000, China; 2. Children's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Nanjing 210000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the development of pharmaceutical practice in the antifungal therapy for children with cryptococcal meningitis by clinical pharmacists. **Methods:** The clinical pharmacists participated in the drug treatment process of one children with cryptococcal meningitis, and provided whole-process pharmaceutical care from the aspects of participating into the formulation of antifungal drug treatment program and the determination of dosage, the monitoring of efficacy and the treatment of adverse drug reactions. **Results:** During antifungal therapy, renal dysfunction and hypokalemia occurred in the children. The clinical pharmacists recommended that the clinicians should reduce the dose of amphotericin B, stop mannitol and furosemide to avoid aggravating renal dysfunction, and potassium was given. After adjusting the treatment plan, the renal function of the child returned to normal state and hypokalemia did not observe again. After systemic antifungal treatment, the patient's condition were improved significantly. In addition, pharmaceutical recommendations were given for the selection of antifungal drugs for maintenance therapy and were adopted by the clinicians. **Conclusion:** Clinical pharmacists are fully involved in the monitoring of children with cryptococcal meningitis, providing pharmaceutical advice for the treatment scheme and the management of adverse drug reactions, which plays a positive role in the rational and safe use of drugs and reflects the value of pharmaceutical services.

[Keywords] clinical pharmacists; cryptococcus neoformans meningitis; low serum potassium; acute renal injury

新型隐球菌脑膜炎(cryptococcus neoformans meningitis, CNM)是中枢神经系统最常见的一种真菌感染,多继发于免疫缺陷、长期使用免疫抑制剂、艾滋病及长期化疗者,且以慢性、亚急性发病居多^[1]。近年来,随着长期使用皮质类固醇人群、器官移植及艾滋病患者的增加,隐球菌脑膜炎的发病率呈上升趋势。在部分人群,尤其艾滋病患者中,即使在得到积极治疗的情况下,隐球菌性脑膜炎发病后 3 个月的病死率仍高达 20% 左右,而未经治疗的患者几乎 100% 在 2 周内死亡^[2]。本案例分析中,患儿为 1 例免疫功能正常的学龄前女性儿童,以头痛、发热为首发症状,在其抗真菌治疗过程中,临床药师积极开展药学实践,与医师共同制定治疗方案,并进行了全程化药学监护。

1 病例资料

患儿,女,3 岁 1 个月,体质量 18.5 kg,因“发热伴头痛 1 周,抽搐 2 次”入院。患儿于 2017 年 10 月 25 日无明显诱因下出现发热,热峰达 39.5℃,伴有头痛,精神欠佳,于当地医院就诊,考虑隐球菌脑膜炎。11 月 3 日转入南京医科大学附属儿童医院,立即行腰椎穿刺检查。脑脊液常规:蛋白定性+,白细胞 83×10⁶/L,单核细胞比例 84.3%,多核细胞比例 15.7%;脑脊液生化:蛋白 0.39 g/L,糖 0.79 mmol/L,氯化物 121 mmol/L;脑脊液细胞形态学:白细胞计数 65×10⁶/L,中性粒细胞比例 6%,淋巴细胞比例 81%,单核细胞比例 13%;墨汁染色查见隐球菌 25 个/μL,伴出芽。既往体健,否认肝炎、结

基金项目:南京医科大学附属儿童医院青苗人才基金,编号 EYYQM2014024。

作者简介:王鹏(1983.09-),男,硕士,主要从事临床药学工作,E-mail: 981029297@qq.com。

通讯作者:仇锦春(1980.06-),男,硕士,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: poheqiu@163.com。

核等传染病接触史,无手术、外伤史,无食物药物过敏史,无血液制品输入史。入院诊断:隐球菌性脑膜炎。

11月4日起,给予两性霉素B脂质体(起始剂量2mg,逐渐加量)静脉滴注,两性霉素B(起始剂量0.025mg,逐渐加量)鞘内注射以及氟胞嘧啶、注射用单唾液神经节苷脂、人免疫球蛋白、甘露醇、呋塞米等药物治疗。11月11日两性霉素B脂质体加量至54mg并维持该剂量;每周2~3次鞘内注射两性霉素B,至11月12日经4次加量后至1.0mg,并继续联合氟胞嘧啶抗真菌治疗。11月13日患儿血生化:血肌酐78μmol/L,尿素22.92mmol/L,尿酸455μmol/L,泌尿系统B超示双肾形态饱满伴结构欠清晰;完善血气分析,未见酸中毒;监测24h尿量正常,尿蛋白三项:尿微量白蛋白85.50mg/L,尿IgG12.40mg/L,尿α1微球蛋白22.2mg/L。给予甘露醇、呋塞米逐渐减量,至11月18日停用甘露醇、呋塞米;11月18日两性霉素B脂质体减量至20mg;11月17日两性霉素B减量至0.5mg。12月2日复查血肌酐(28μmol/L)恢复正常,但出现低钾血症,血钾2.6mmol/L,给予氯化钾0.3g,qd静脉滴注,口服氯化钾注射液1.0g,tid补钾治疗,鼓励患儿多食含钾高的水果。12月16日患儿经治疗后临床症状基本消失,但多次脑脊液检查均见少量隐球菌出芽,未达到出院指征,需继续治疗。但患儿家长主动要求出院,予以出院,口服氟康唑200mg,qd,继续治疗。住院期间药物治疗及主要检查情况见表1,图1、2。

患儿出院后对其进行随访2次:1个月后随访患儿仍在坚持口服氟康唑200mg,qd;2个月后随访被告知患儿头痛发作,病情复发,在当地医院救治后,家属放弃治疗死亡。

表1 患儿住院期间主要治疗药物

用药原因	药品名称	剂量	给药途径	频次	给药日期
抗隐球菌治疗	两性霉素B脂质体	逐渐加量至54mg	ivgtt	qd	11.04~11.11
	两性霉素B脂质体	逐渐减量至20mg	ivgtt	qd	11.12~11.18
	两性霉素B脂质体	20mg	ivgtt	qd	11.19~12.09
	两性霉素B脂质体	30mg	ivgtt	qd	12.10~12.14
降低颅内压、脱水	两性霉素B	逐渐加量至1.0mg	鞘内注射	qd	11.05~11.12*
	两性霉素B	减量至0.5mg	鞘内注射	qd	11.17~11.27#
	两性霉素B	1.0mg	鞘内注射	qd	12.01~12.14 [△]
	氟胞嘧啶	0.5g	po	q 6h	11.04~12.14
补钾	甘露醇	50mL	iv	q 6h	11.04~11.08
	甘露醇	50mL	iv	q 8h	11.09~11.17
	甘露醇	50mL	iv	q 12h	11.18
补钾	呋塞米	20mg	iv	bid	11.09~11.17
	氯化钾注射液	1.0g	po	tid	12.03~12.14
补钾	氯化钾注射液	0.3g	ivgtt	qd	12.03~12.14

注:*4次;#6次;△9次

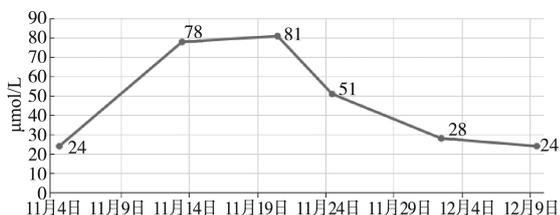


图1 患儿住院期间血肌酐变化

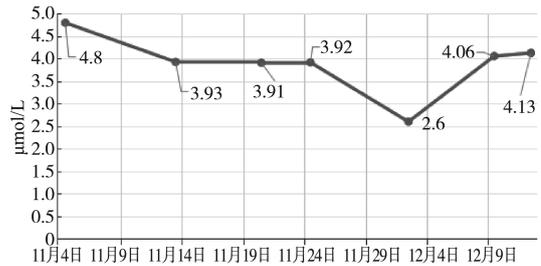


图2 患儿住院期间血钾变化

2 临床药师参与抗真菌治疗方案制定

患儿院外脑脊液墨汁染色可见新型隐球菌,入院后脑脊液细胞形态学可见隐球菌25个/μL,伴出芽,并且临床表现为发热、头痛明显,继发抽搐和失明,隐球菌脑膜炎诊断明确。根据2010年美国感染病学会(IDSA)更新的《隐球菌病处理临床实践指南》,非人免疫缺陷病毒(HIV)感染、非器官移植受者推荐首选两性霉素B 0.7~1.0mg/(kg·d)静脉滴注,联合氟胞嘧啶100mg/(kg·d),分4次口服至少4周的诱导治疗方案^[3]。诱导期前2周,脑脊液真菌的清除率被称作早期杀菌活性(early fungicidal activity,EFA)^[3,4],可预示疗效和10周以内的病死率。为达到最大EFA效应,在诱导期的前2周尽可能使用两性霉素B进行治疗。因两性霉素B可导致严重的肾功能损害,发达国家常选择两性霉素B脂质体3~6mg/(kg·d)或两性霉素B脂质复合物5mg/(kg·d)代替^[4]。而中国2010年《隐球菌感染诊治专家共识》^[5]指出,中枢神经系统隐球菌感染的治疗方案为:诱导期两性霉素B 0.5~1.0mg/(kg·d)联合氟胞嘧啶100mg/(kg·d),至少8周的治疗方案。在诱导期的疗程和剂量上我国推荐的治疗方案与IDSA有所不同,主要由于我国两性霉素B及其脂质体不良反应较多,临床使用时采取小剂量起始逐渐增加剂量至有效剂量维持,且一般维持剂量也较低等原因。

两性霉素B脂质体对机体的毒性是两性霉素B的1/70^[6],但从经济方面考虑,两性霉素B脂质体用药量大,总费用更高。两性霉素B是浓度依赖性抗生素,其最高血药浓度(Cmax)与MIC比值为5~10才能达到满意的疗效。静脉注射两性霉素B难以透过血脑屏障,脑脊液浓度仅为血药浓度2%~4%。因此,临床上多合并或单独鞘内注射给药^[7]。

综合以上因素,经讨论该患儿采取两性霉素B脂质体静脉滴注、两性霉素B鞘内注射联合氟胞嘧啶联合抗真菌治疗;甘露醇及呋塞米脱水,防止脑疝形成;同时控制血压,纠正水、电解质紊乱及营养支持等治疗。由于注射用两性霉素B脂质体(锋克松)说明书指出用药剂量为1~3mg/kg,中枢神经系统感染时最大剂量为1.0mg/kg,临床医师使用时较难确定剂量。临床药师联系了两性霉素B脂质体的生产厂家,告知主要由于国产两性霉素B脂质体制作工艺原因,副作用较大,如使用3.0mg/kg需密切关注药物不良反应。两性霉素B脂质体进口制剂说明书剂量为3.0~4.0mg/kg,治疗若无改善或恶

化,剂量可增加至 6 mg/kg。儿童对两性霉素 B 的耐受性通常较成人好^[8],且有两性霉素 B 脂质体每日 5.0 ~ 7.5 mg/kg 成功治疗儿童隐球菌病案例报道^[9-10]。因此,临床药师建议临床医师采用 IDSA 推荐的 3.0 mg/kg 剂量,但需密切关注药物不良反应,每周至少监测 1 次肝肾功能、血常规及电解质,临床医师采纳。

此外,患儿出院时,临床医师拟选用伏立康唑维持治疗。伏立康唑为三唑类抗真菌药,目前国内外推荐的适应证为侵袭性曲霉病,对氟康唑耐药的念珠菌引起的严重侵袭性感染及足放线菌属和镰刀菌属引起的严重感染。尚无治疗新型隐球菌感染的适应证。现有的治疗隐球菌感染的标准方案并未推荐伏立康唑维持治疗。动物试验虽提示伏立康唑对隐球菌病有潜在疗效^[11],但至今伏立康唑对隐球菌感染疗效的相关研究报道不多。因此,临床药师建议应改用氟康唑口服维持,亦可降低患儿的药品费用,临床医师采纳,给予口服氟康唑 200 mg, qd, 继续治疗。

3 临床药师在治疗过程中发生不良反应的处理建议

临床药师对患儿进行严密的药学监护,包括抗真菌药物治疗效果监护及不良反应监护,并告知医护人员两性霉素 B 脂质体溶媒如何选择、输注时间及鞘内注射应预防性给予低剂量的地塞米松,防止输液反应等。除此以外,该患儿整个治疗过程中发生 2 次不良反应,对其分析处理如下。

3.1 急性肾功能损伤评估及处理建议

两性霉素 B 可与真菌细胞膜上的麦角固醇结合,在膜上形成微孔,使细胞内物质外渗而致真菌死亡,但特异性不高;亦能与哺乳动物肾小管上皮细胞、肾上腺细胞等细胞膜上的胆固醇结合,引起肾功能损伤。两性霉素 B 脂质体,在体内的分布有特异性,较多地分布于肝、脾等组织,肾组织中的分布减少,同时两性霉素 B 被包封入脂质体后,减少了其从肾小球的滤过,肾毒性明显降低^[12]。肾损伤临床表现主要为血肌酐和尿素氮升高、烦渴多饮、尿比重下降、尿渗透压升高,严重者出现急性肾功能衰竭、尿失禁等^[13]。在使用过程中,其毒性随使用剂量的增大而增加,因此临床药师应密切监护药物不良反应。

患儿在治疗第 10 天(11 月 13 日),泌尿系统 B 超提示双肾形态饱满伴结构欠清晰,且血肌酐由入院时的 24 $\mu\text{mol/L}$ 升高至 78 $\mu\text{mol/L}$,应用 Schwartz 公式评估肾小球滤过率为 60.02 mL/min,考虑为药物性肾损伤。临床药师与临床医师就肾损伤原因进行讨论。目前,患儿使用的药物中除了两性霉素 B 外,能引起肾功能损伤的药物主要是甘露醇和呋塞米。甘露醇经肾脏代谢,长期大量使用易使甘露醇中的草酸钙物质沉淀于肾小管,导致肾小管代谢障碍,肾小管吸收功能下降,造成少尿、无尿,引发急性肾功能衰竭^[14]。甘露醇致肾损害与使用剂量呈正相关,对有潜在肾损伤的患儿,更易导致其肾衰竭^[15]。因此,此次肾功能损伤考虑两性霉素 B、甘露醇及呋塞米联合使用导致。因此,11 月 18 日两性霉素 B 脂质

体减量至 20 mg,11 月 17 日两性霉素 B 减量至 0.5 mg,甘露醇及呋塞米逐渐减量,继续监测肾功能和脑脊液隐球菌培养,根据情况调整剂量。同时根据患儿颅内压情况采取脑脊液引流降低颅内压。患儿此后治疗过程中,并未出现严重颅内高压反应。

3.2 低钾血症及处理建议

患儿在药物治疗第 29 天(12 月 2 日)出现低钾血症。低钾血症主要是由于两性霉素 B 与肾小管集合管细胞膜中的胆固醇结合而导致滤过裂孔增大,尿钾排出量大幅增加造成^[16]。此外,脱水药物的使用能够加重低钾血症的发生^[17]。使用两性霉素 B 时,早期预防性补钾可减少低钾血症的发生,而一旦出现低钾血症,应立即予以补钾治疗,并严密监测血钾结果。

血钾的正常参考值范围为 3.5 ~ 5.5 mmol/L,当血钾 < 3.5 mmol/L 时为低钾血症。钾在消化道中 90% 被肠道吸收,口服补钾最直接、方便、简单易行,安全可靠,且维持时间较长。常用的口服钾盐有枸橼酸钾、氯化钾缓释片和 10% 的氯化钾注射液。但是因钾对消化道黏膜有刺激作用,口服补钾可能出现消化道不良反应,甚至导致消化性溃疡及出血。静脉补钾是临床上常用的补钾方式,能迅速纠正低钾血症。但高浓度钾溶液对血管壁的刺激,可导致静脉炎的发生,甚至高钾血症及致命性的心律失常。补钾可根据实时监测结果利用经验公式计算:需补充钾(mmol) = (正常值 - 实测值) (mmol/L) \times 体质量(kg) \times 0.3^[18]。该患儿治疗初期未采取预防性补钾处理,在出现低钾血症后,采用静脉联合口服补钾治疗,分次口服氯化钾注射液 3 g + 静脉补充 0.3 g 氯化钾,并鼓励患儿多食含钾高的水果,如香蕉、柑橘、葡萄等。为避免口服补钾的消化道不良反应,建议患儿饭后服用,并可配以牛奶、果汁、温水稀释后口服。后复查电解质,低钾血症已纠正,继续口服氯化钾预防低钾血症再次发生。

4 讨论

该患儿在经过系统性的抗真菌治疗后,脑脊液培养仍有隐球菌,且伴有出芽。此次隐球菌脑膜炎疗效不理想的原因除了疾病的难治性外,药物治疗的原因主要有:(1)注射用两性霉素 B 脂质体(锋克松)说明书用法明显低于进口两性霉素 B 脂质体进口制剂说明书剂量。受限于药品因素,此次患儿的最大使用剂量也低于报道显示的成功治疗剂量(5.0 ~ 7.5 mg/kg)^[9-10]。(2)国内临床普遍采用的两性霉素 B 给药方式为小剂量开始 0.02 ~ 0.10 mg/(kg · d),7 d 甚至更长如 10 ~ 14 d 逐渐加量。而有研究指出,诱导期前 2 周的隐球菌清除率预示疗效和 10 周以内的病死率^[34]。胡志亮等^[19]对成人隐球菌患者进行快速加量疗法(3 ~ 4 d 将两性霉素 B 增加至国内相关指南推荐的 0.5 ~ 1.0 mg/kg 剂量),与小剂量开始给药缓慢逐渐加量方式(初始剂量 1.0 ~ 5.0 mg,然后以每天 5.0 mg 递增)相比,疗效显著且不良反应发生相当。并且儿童对两性霉素 B 的耐受性通常较成人好^[8],基于以上观点,临床医师可以尝试 3 ~ 4 d 的两性

霉素 B 加量方式给药。(3)除了抗真菌治疗之外,患儿还接受甘露醇及呋塞米脱水、脑脊液引流降低颅内压。甘露醇及呋塞米的使用不仅增加两性霉素 B 的肾功能损害,也促进了两性霉素 B 导致低钾血症的发生。由于 2 次不良反应的发生,临床医师减少两性霉素 B 脂质体和鞘内注射两性霉素 B 的给药剂量,导致此次患儿抗真菌治疗疗效不理想。

此次临床药师通过对 1 例隐球菌脑膜炎患儿的治疗进行分析讨论,参与整个治疗过程并进行药学监护,提供用药建议。抗真菌药物的不良反应是临床药师关注的重点,在出现不良反应时应综合考虑可能的原因,并给出处理意见,这需要药师善于将药学知识与每一位患儿治疗的实际情况结合起来,并从临床药学的角度上提供科学的给药依据,协助医师制定最佳的用药方案。

参考文献:

[1] 俞如期,陈建能,陈碧芬,等. 89 例新型隐球菌性脑膜炎的临床分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2014, 12(2): 217-219.
 [2] 张昕,涂波,范荣. 鞘内注射两性霉素 B 治疗隐球菌脑膜炎的 META 分析[J]. 中国真菌学杂志, 2012, 7(3): 136-141.
 [3] PERFECT J R, DISMUKES W E, DROMER F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of America [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(3): 291-322.
 [4] SLOAN D J, PARRIS V. Cryptococcal meningitis: epidemiology and therapeutic options [J]. Clin Epidemiol, 2014, 6: 169-182.
 [5] 中国真菌学杂志编委委员会. 隐球菌感染诊治专家共识[J]. 中国真菌学杂志, 2010, 5(2): 65-68.
 [6] 吴绍熙,郭宁如,廖万清. 现代真菌病诊断治疗学[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997: 269.
 [7] D E SOCIO G V, FIORIO M, STAGNI G. AmBisome administration for Candida albicans shunt infections [J]. Antimicrob

Chemother, 2003, 52(6): 1048-1049
 [8] CHAUDHARY MW, SARDANA K, KUMAR P, et al. Disseminated infection with Cryptococcus neoformans var neoformans in an 8 years immunocompetent girl [J]. Indian J Pediatr, 2005; 72(1): 85.
 [9] MANFREDI R, CORONADO O V, MASTOIANNI A, et al. Liposomal amphotericin B and recombinant human granulocyte-macrophage colony stimulating factor (rHuGM-CSF) in the treatment of paediatric AIDS related cryptococcosis [J]. Int J STD AIDS, 1997, 8(6): 406-408.
 [10] ATHANASSIADOU F, TRAGIANNIDIS A, PAPAGEORGIOU T, et al. Fungal brain abscesses in leukemia [J]. Indian Pediatr, 2006, 43(11): 991-994.
 [11] 廖勇,杨蓉娅. 伏立康唑治疗隐球菌病的研究进展[J]. 中国真菌学杂志, 2011, 6(3): 180-185.
 [12] 赵荣生. 两性霉素 B 脂质体体内外毒性及抗真菌活性的研究[J]. 中国抗生素杂志, 2011, 26(2): 123-126.
 [13] 刘晓东,李佳楠. 两性霉素 B 与两性霉素 B 脂质体不良反应文献分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 23(4): 252-255.
 [14] BAMBA A V. Refractory hypokalemia due to conventional amphotericin B in patients with leukemia. Indian [J]. Cancer, 2009, 46(1): 76-77.
 [15] 葛文超. 29 例甘露醇注射液不良反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2014, 11(2): 114-116.
 [16] 魏定基. 临床使用甘露醇不良反应分析[J]. 临床合理用药, 2010, 3(1): 29-30.
 [17] 陈江汉,温海,吴建华. 两性霉素 B 治疗隐球菌脑膜炎的不良反应及其处理[J]. 第二军医大学学报, 2005, 26(4): 456-457.
 [18] 汪文英,陈付华. 低钾血症患者不同补钾途径及护理措施[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(2): 224-226.
 [19] 胡志亮,魏洪霞,池云,等. 艾滋病合并隐球菌脑膜炎两性霉素 B 快速加量疗法探讨[J]. 中华传染病杂志, 2012, 12(30): 744-746.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2017-12-01 修回日期:2018-01-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.12.011

· 论著 ·

急性淋巴细胞白血病患者严重神经系统不良反应 1 例的药学监护

曾缘缘¹,杨巨飞²,许静¹(1.南京医科大学附属儿童医院,江苏南京 210008;2.浙江大学医学院附属儿童医院,浙江杭州 310003)

[摘要] 目的:探讨泊沙康唑和长春地辛联用诱发急性淋巴白血病患者神经毒性的原因及干预措施,提高临床药师的药学监护能力。方法:对 1 例急性淋巴细胞白血病患者联合使用泊沙康唑和长春地辛诱发严重神经毒性的病例进行分析与讨论,并复习相关文献。结果:患儿联合使用泊沙康唑和长春地辛后出现了严重的神经毒性反应,予以暂缓化疗后患儿状态逐渐好转。结论:临床药师需要加强对三唑类抗真菌药物和长春碱类化疗药物合用时出现严重神经系统毒性的关注,如果出现需要及时评估,协同医生共同完成患儿的治疗。

[关键词] 泊沙康唑;长春地辛;药物相互作用;神经毒性;药学监护

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)12-0035-04

作者简介:曾缘缘(1989.12-),女,硕士,药师,主要从事儿科临床药学工作,E-mail: zengyuanyuannj@126.com。

通讯作者:许静(1973.02-),女,硕士,副主任药师,主要从事医院药学与临床药学工作,E-mail: njxujing@163.com。